

ความปลอดภัยของการใช้ยาแคปซูลเอนาล็อกซ์เพรียงเพื่อทดแทนยา diclofenac

วิภา กลั่นสุวรรณ¹, สุรศักดิ์ เส้าแก้ว²

¹กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลห้วยยอด จังหวัดตรัง

²ศูนย์วิจัยผลลัพธ์ทางสุขภาพและโอสตรูมานูบาล คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาถึงความปลอดภัยของการใช้ยาแคปซูลเอนาล็อกซ์เพรียงเพื่อทดแทนยา diclofenac ในโรงพยาบาลห้วยยอด จังหวัดตรัง **วิธีการ:** การศึกษานี้เก็บข้อมูลย้อนหลังจากผู้ป่วยทุกรายที่มีการสั่งใช้ยาเอนาล็อกซ์เพรียง หรือ diclofenac ตั้งแต่ ปี 2554-2559 การศึกษาเก็บข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น โดยรวบรวมข้อมูลจากบันทึกการรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ได้บันทึกไว้ในโปรแกรม HOSxP **ผลการวิจัย:** ในช่วงเวลาที่ศึกษา ผู้ป่วยได้รับเอนาล็อกซ์เพรียง 6,908 รายและเกิดอาการไม่พึงประสงค์ 4 ราย ผู้ป่วยได้รับ diclofenac 11,088 รายเกิดอาการไม่พึงประสงค์ 11 ราย การใช้เอนาล็อกซ์เพรียงลดความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์โดยมีความเสี่ยงสัมพัทธ์ 0.6 (95%CI 0.2 - 2.0, p=0.454) เมื่อเทียบกับการใช้ diclofenac ผลที่พบไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากจำนวนผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อย **สรุป:** เอนาล็อกซ์เพรียงมีแนวโน้มที่จะเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้น้อยกว่า diclofenac ผลการวิจัยไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ จึงควรมีการศึกษาในขนาดตัวอย่างที่มากขึ้นต่อไป

คำสำคัญ: เอนาล็อกซ์เพรียง ไดโคลฟีแนค อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ยาจากสมุนไพร

RESEARCH ARTICLE

Safety of the Use of Derris Scanden Capsule in Place of Diclofenac

Vipa Klunswan¹, Surasak Saokaew²¹Pharmacy and Health Consumer Protection Department, Huaiyot Hospital, Trang²Center of Health Outcomes Research and Therapeutic Safety, School of Pharmaceutical Sciences,
University of Phayao

Abstract

Objective: To study the safety of Derris Scanden capsule in place of diclofenac in Huaiyot hospital, Trang province. **Method:** This study retrospectively collected data from all patients who had been prescribed Derris Scanden or diclofenac from 2011 to 2016. The study also collected the data on adverse reactions from the records of adverse events in the HOSxP program. **Results:** In the study period, there were 6,908 patients receiving Derris Scanden with 4 experiencing adverse reactions. Of the 11,088 patients receiving diclofenac, 11 had adverse events. The use of Derris Scanden reduced the risk of adverse events by having relative risk of 0.6 (95% CI 0.2 - 2.0, $p = 0.454$) compared to diclofenac. The results were not statistically significant. because of small numbers of patients with adverse events in the study. **Conclusion:** There is a tendency of lower adverse events with the use of Derris Scanden, compared to diclofenac. No statistical significance was observed. Therefore, the study in a larger sample size is needed.

Keywords: Derris Scanden, diclofenac, adverse drug reactions, adverse events, herbal medicines

บทนำ

ปัจจุบันประเทศไทยกำลังเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ และส่วนหนึ่งของประชากรยังอยู่ในวัยทำงาน คนทั้ง 2 กลุ่มมักเกิดอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อได้บ่อยครั้ง และมักเลือกบริโภคยาแผนปัจจุบันเพื่อบรรเทาอาการปวด เช่น ยา diclofenac หรือ Ibuprofen ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มยา NSAID หรือยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ที่ออกฤทธิ์ผ่านการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase (1) ยาในกลุ่มนี้อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ เช่น การระคายเคืองทางเดินอาหาร ผื่นคัน angioedema ส่งผลต่อความพึงพอใจจากการใช้ยา หรือทำให้ต้องมีการปรับเปลี่ยนยาในการรักษา ในปัจจุบันพบว่า cyclooxygenase มี 3 isoforms แต่มี 2 isoforms เท่านั้นที่เกี่ยวข้องกับกลไกการต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ นั่นคือ COX1 และ COX2 (2) โดย COX1 พบในภาวะที่

ร่างกายปกติ ซึ่งมีหน้าที่ในการดูแลสมดุลของร่างกาย ส่วน COX2 พบมากขึ้นในกรณีที่ร่างกายได้รับการบาดเจ็บและมีการอักเสบของร่างกาย ดังนั้นยาที่เฉพาะเจาะจงกับ COX2 จึงไม่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียงเหมือน NSAIDS (3)

โรงพยาบาลห้วยยอด จังหวัดตรัง มีการผลิตยาสมุนไพรเพื่อใช้รักษาผู้ป่วยที่มาใช้บริการทั้งสิ้น 68 รายการ ในปี 2559 และยังให้การสนับสนุนไปยังโรงพยาบาลอื่นอีกด้วย ยาเถาวัลย์เปรียงแคปซูลเป็นหนึ่งในยาสมุนไพรที่โรงพยาบาลผลิตและเป็นที่ยอมรับของโรงพยาบาล โรงพยาบาลมีนโยบายให้แพทย์สั่งใช้ยาเถาวัลย์เปรียงทดแทนยาแก้ปวดแผนปัจจุบัน โดยจัดทำแผนพับรายการยาที่แนะนำให้ใช้และขนาดที่แนะนำวางไว้บนโต๊ะทำงานของแพทย์เพื่อเป็นการรณรงค์ให้มีการสั่งใช้ยาสมุนไพร อีกทั้งยาเถาวัลย์เปรียงแคปซูลอยู่ในกลุ่มยาเป้าหมาย 5 รายการที่กระทรวงสาธารณสุขส่งเสริมการ

ผลิต ได้แก่ ขมิ้นชันแคปซูล พืชละลายโจรแคปซูล เพ็ชรสังฆาตแคปซูล มะขามแขกแคปซูล และ เถาวัลย์เปรียงแคปซูล

เถาวัลย์เปรียงมีฤทธิ์ในการแก้ปวดไม่ต่างจากยาในกลุ่ม NSAIDs ยุทธพงษ์ ศรีมงคลและคณะ (4) ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เถาวัลย์เปรียงเปรียบเทียบกับ diclofenac ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่าง ในคลินิกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลวังน้ำเย็น จังหวัดสระแก้ว พบว่าการรับประทานยาเถาวัลย์เปรียงวันละ 3 ครั้ง ๆ ละ 1 แคปซูล หลังอาหารนาน 7 วันช่วยลดระดับความเจ็บปวดได้ไม่แตกต่างจาก diclofenac นอกจากนี้วิระพล ภิมาลัยและคณะ (5) ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และวิเคราะห์หือภิมานพบว่ามีการวิจัย 3 ฉบับในประเทศไทยที่เกี่ยวกับประสิทธิภาพในการลดปวดของ เถาวัลย์เปรียง ผลการวิจัยพบว่า เถาวัลย์เปรียงมีประสิทธิภาพในการลดปวดได้ไม่แตกต่างกับยาในกลุ่ม NSAIDs ส่วนความปลอดภัยหรือผลข้างเคียงจากยา เถาวัลย์เปรียงยังไม่มีการศึกษา การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ เถาวัลย์เปรียง และ diclofenac เพื่อเป็นข้อมูลให้ผู้สั่งใช้ยา และผู้ช้ยาเกิดความมั่นใจในการใช้ยามากขึ้น

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยโดยศึกษาข้อมูลย้อนหลัง เจ้าหน้าที่ผู้ดูแลระบบข้อมูลของโรงพยาบาลห้วยยอด ดึงประวัติผู้ป่วยนอกทุกรายที่ได้รับยาเถาวัลย์เปรียง หรือยา diclofenac ระหว่าง ปี พ.ศ. 2554-2559 จากฐานข้อมูล HOSxP ของโรงพยาบาล ข้อมูลดังกล่าวประกอบด้วยเลขที่โรงพยาบาล เพศ อายุ ยาที่แพ้ ขนาดยา (mg) ปริมาณยาที่ได้รับในแต่ละครั้ง รายการยานอกเหนือจาก diclofenac และเถาวัลย์เปรียงที่ผู้ป่วยได้รับ ซึ่งมีโอกาสทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ โรคหลักของผู้ป่วย โรครองของผู้ป่วย วันที่ผู้ป่วยใช้ยา วันที่ผู้ป่วยหยุดยา ประวัติการเป็นโรคต่าง ๆ เช่น โรคเกี่ยวกับระบบเลือด โรคตับ โรคไต โรคลำไส้อักเสบ โรคแผลในกระเพาะอาหาร โรคมะเร็งลำไส้ โรคริดสีดวงทวาร รวมทั้งอาการไม่พึงประสงค์ที่พบที่ลงบันทึกว่าเกิดจากยา diclofenac หรือ เถาวัลย์เปรียง

เกณฑ์ในการคัดออก คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่อาจจะส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์เหมือนกับอาการ

ไม่พึงประสงค์จากยาเถาวัลย์เปรียงและ diclofenac ได้แก่ aspirin, warfarin, prednisolone และยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ได้แก่ Ibuprofen, mefenamic acid, piroxicam และ naproxen ผู้ป่วยที่มีประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวและมีอาการที่อาจทำให้เกิดความเข้าใจคลาดเคลื่อนว่าเกิดจากภาวะเลือดออกจากการใช้เถาวัลย์เปรียงหรือ diclofenac เช่น โรคเกี่ยวกับระบบเลือด โรคตับ โรคไต โรคลำไส้อักเสบ โรคแผลในกระเพาะอาหาร โรคมะเร็งลำไส้ และโรคริดสีดวงทวารที่อาจมีภาวะเลือดออกได้ ผู้วิจัยเก็บรักษาข้อมูลของผู้ป่วยเป็นความลับ การเข้าถึงข้อมูลดังกล่าวทำได้โดยนักวิจัยเท่านั้น ผลการวิเคราะห์ถูกนำเสนอเป็นภาพรวมโดยไม่อ้างอิงถึงผู้ป่วยเป็นรายบุคคล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดอาการไม่พึงประสงค์กับยาที่ได้รับใช้ logistic regression เพื่อตัดปัจจัยรบกวนต่าง ๆ ที่อาจส่งผลกระทบต่อตัวแปรตาม

ผลการวิจัย

ในระหว่าง ปี พ.ศ. 2554-2559 ผู้ป่วยที่เป็นไปตามเกณฑ์การศึกษาได้รับยาเถาวัลย์เปรียง จำนวน 5,456 ราย และได้รับยา diclofenac จำนวน 9,740 ราย ผู้ป่วยที่ได้รับเถาวัลย์เปรียงเป็นเพศหญิงร้อยละ 67.10 ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ diclofenac (ร้อยละ 55.10) ($P<0.001$) ผู้ป่วยที่ได้รับเถาวัลย์เปรียงอายุเฉลี่ย 55.40 ปี ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ diclofenac (41.30 ปี) ($P<0.001$) ส่วนโรคที่เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยมารักษามีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม กลุ่มที่ได้รับเถาวัลย์เปรียงเป็นโรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน และปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 17.3, 7.1 และ 3.4 ตามลำดับ) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ diclofenac (ร้อยละ 3.1, 1.3 และ 1.9 ตามลำดับ) กลุ่มที่ได้รับ diclofenac มาด้วยอาการหลัก คือ อาการปวดที่จุดยึดเส้นเอ็นหลายจุดและกล้ามเนื้อเคล็ด (ร้อยละ 3.4 และ 2.2 ตามลำดับ) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับเถาวัลย์เปรียง (ร้อยละ 0.1 และ 0.9 ตามลำดับ)

ตารางที่ 1 แสดงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของเถาวัลย์เปรียง และ diclofenac ซึ่งพบว่า มีอุบัติการณ์ค่อนข้างน้อย เถาวัลย์เปรียงทำให้เกิดอาการใจสั่น 2 ราย (3.67 ต่อ 10,000 ราย) และอาการผื่นคัน 2 ราย (3.67 ต่อ 10,000 ราย) ในภาพรวมคือเกิดอาการไม่พึงประสงค์ รวม

ตารางที่ 1. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนคนที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (จำนวน ต่อ 10,000 ราย)		crude risk ratio (95%CI)	P	adjusted risk ratio ¹ (95%CI)	P
	เอนาลยี่เปรียง (n=5,456)	Diclofenac (n=9,740)				
ใจสั่น	2 (3.67)	0 (0)	4.8 (0.5-46.3)	0.16	-	-
ปวด/ไม่สบายท้อง	0 (0)	1 (1.02)	0.8 (0.1-8.8)	1.00	-	-
หน้า/ปากบวม	0 (0)	5 (5.13)	0.3 (0.03-2.2)	0.16	-	-
ผื่นคัน	2 (3.67)	5 (5.13)	0.6 (0.1-3.3)	0.71	0.6 (0.1-3.3)	0.59
รวม	4 (7.33)	11 (11.29)	0.6 (0.2-2.0)	0.58	0.6 (0.2-2.0)	0.45

1: ปรับด้วย propensity score ที่คำนวณจากตัวแปรที่เก็บทุกตัวซึ่งๆ ไม่ใช่ตัวแปรตามและยาที่สนใจในการวิจัย

4 ราย คิดเป็น 7.33 ต่อ 10,000 ราย ส่วน diclofenac พบว่า ทำให้เกิด อาการปวด/ไม่สบายท้อง 1 ราย (1.02 ต่อ 10,000 ราย) เกิดอาการหน้า/ปากบวม 5 ราย (5.13 ต่อ 10,000 ราย) อาการผื่นคัน 5 ราย (5.13 ต่อ 10,000 ราย) สรุปในภาพรวม คือ ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ รวม 11 ราย (11.29 ต่อ 10,000 ราย) ทั้งนี้ไม่พบอาการ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดหัว ท้องผูก ระคายเคืองในกระเพาะ เลือดออกในกระเพาะ หรือมีน้ครีษะ การวิเคราะห์ด้วย logistic regression analysis เพื่อขจัดอิทธิพลจากปัจจัย กวนต่าง ๆ พบว่ามีค่า adjusted risk ratio (95%CI) อยู่ที่ 0.6 (P=0.45) :ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากจำนวนผู้ ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์มีน้อย

ตารางที่ 2 แสดงค่าใช้จ่ายที่สูญเสียจากการเกิด อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ผู้ป่วยซึ่งเกิดอาการไม่ พึงประสงค์จากการใช้เอนาลยี่เปรียงได้รับการรักษาด้วย การหยุดยา ทำให้ไม่เกิดค่าใช้จ่ายด้านยาที่ใช้รักษาอาการ ไม่พึงประสงค์ สำหรับในกลุ่ม diclofenac ผู้ป่วยที่เกิด อาการไม่พึงประสงค์ 11 รายมีค่าใช้จ่ายรวมทั้งสิ้น 23,918 บาทหรือ 2,277 บาทต่อ 1 อาการไม่พึงประสงค์

การอภิปรายผล

การใช้เอนาลยี่เปรียงลดความเสี่ยงต่อการเกิด เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้โดยมีความเสี่ยงสัมพัทธ์ 0.60

(95% CI 0.2–2.0, P=0.45) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ diclofenac แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเกิดจาก จำนวนตัวอย่างที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มีน้อย การศึกษานี้เก็บข้อมูลแบบย้อนหลังซึ่งอาจเป็นไปได้ว่า ข้อมูลไม่ครบถ้วนสมบูรณ์เนื่องจากผู้ป่วยบางรายที่เกิด อาการไม่พึงประสงค์เล็กน้อยอาจจะไม่ได้กลับมาแจ้งข้อมูล หรือบางรายก็ไม่ได้ตระหนักถึงความสำคัญของอาการที่ เกิดขึ้น หรือผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ แต่ไม่ได้ มารับบริการที่โรงพยาบาลที่ศึกษา

การศึกษาของยุทธพงษ์ ศรีมงคลและคณะในผู้ที่ มีอาการปวดหลังส่วนล่างในโรงพยาบาลวังน้ำเย็น จังหวัด สระแก้ว มีความสอดคล้องกันกับการศึกษานี้ คือ การ รับประทาน เอนาลยี่เปรียง ครั้งละ 1 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง นานเป็นเวลา 7 วัน ไม่ทำให้พบความผิดปกติทาง โลหิตวิทยาและค่าทางชีวเคมี

แม้ว่าจำนวนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จะพบ จำนวนไม่มากในการศึกษานี้ แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าใช้จ่าย เนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์กลับพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ ยาเอนาลยี่เปรียงและเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นั้น สามารถหยุดยาและกลับบ้านไปทำงานได้ตามปกติ โดยไม่ มีค่าใช้จ่ายในการรักษาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เพิ่มเติม ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยา diclofenac และเกิดเหตุการณ์ไม่พึง ประสงค์นั้นมีค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมสำหรับรักษาอาการไม่พึง ประสงค์มากกว่ากลุ่มที่ใช้เอนาลยี่เปรียง

ตารางที่ 2. มูลค่าของค่าใช้จ่ายที่สูญเสียจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ยาที่ใช้	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	การรักษาหลังเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	มูลค่าการใช้จ่าย
เอนาลยี่เปรียง	4	หยุดยา ไม่ต้องใช้ยารักษาอาการแพ้	0 บาท
diclofenac	2	หยุดยา ไม่ต้องนอนโรงพยาบาล และไม่ต้องใช้ยารักษา	0 บาท
	3	หยุดยา ไม่ต้องนอนโรงพยาบาล แต่ต้องใช้ยารักษา	565
	6	หยุดยา ต้องนอนในโรงพยาบาล	23,353

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ได้รับยา เถาวัลย์เปรียงและ diclofenac ไม่มีความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเถาวัลย์เปรียงแคปซูล มีอาการเพียงเล็กน้อย เช่น ผื่นคัน ใจสั่น ซึ่งไม่รุนแรงถึงขนาดต้องนอนรักษาอาการที่โรงพยาบาลและไม่เกิดค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ ในขณะที่ผู้ที่ใช้ยา diclofenac และเกิดอาการไม่พึงประสงค์ มีอาการที่รุนแรงมากกว่า คือ 6 ราย จาก 11 รายที่มีอาการไม่พึงประสงค์ (ร้อยละ 55.5) เกิดอาการที่รุนแรง เช่น angioedema จนต้องนอนพักรักษาอาการที่โรงพยาบาล และมีค่าใช้จ่ายตามมาจากการรักษาด้วย ดังนั้น แม้ว่ายาเถาวัลย์เปรียงแคปซูลมีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ไม่ต่างจาก diclofenac แต่อาการไม่พึงประสงค์จากเถาวัลย์เปรียงไม่รุนแรง ข้อมูลนี้จะส่งผลดีต่อความเชื่อมั่นของแพทย์ในการสั่งใช้ยาและความมั่นใจในการใช้ยาของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่เพื่อยืนยันผลเบื้องต้นที่พบในการวิจัยนี้ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยนี้สำเร็จลงได้ด้วยความอนุเคราะห์และความช่วยเหลือของแผนงานพัฒนางานวิชาการและกลไกคุ้มครองผู้บริโภคด้านสุขภาพ (คคส.) คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์งบประมาณในการดำเนินการโครงการ ขอขอบคุณหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภคที่สนับสนุนและเปิดโอกาสให้ได้ทำงานเภสัชกรรมปฐมภูมิและคุ้มครองผู้บริโภค รวมถึงเภสัชกร เจ้าหน้าที่งานเภสัชกรรมที่เป็นเพื่อนร่วมงานที่ได้คอยให้ความช่วยเหลืองานวิจัยครั้งนี้ด้วยดีมาโดยตลอด

เอกสารอ้างอิง

1. Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Biol* 1971;231:232-5.
2. Meade EA, Smith WL, DeWitt DL. Differential inhibition of prostaglandin endoperoxide synthase (cyclooxygenase) isozymes by aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Biol Chem* 1993; 268: 6610-4.
3. Crofford LJ, Lipsky PE, Brooks P, Abramson SB, Simon LS, van de Putte LB. Basic biology and clinical application of specific cyclooxygenase-2 inhibitors. *Arthritis Rheum* 2000;43: 4-13.
4. Srimongkol Y, Warachit P, Chavalittumrong P, Sriwanthana B, Pairour R, Inthep C, et al. A Study of the Efficacy of *Derris scandens* (Roxb.) Benth. extract compared with diclofenac for the alleviation of low back pain. *JTTAM* 2007; 5:9,17-23. .
5. Phimarn W, Caichompoo W, Sungthong B, Saramunee. A Systematic review and meta-analysis on efficacy of *Derris scandens* (Roxb.). *Thai Journal of Pharmacy Practice* 2015 ; 7:83-91
6. Meade EA, Smith WL, DeWitt DL. Differential inhibition of prostaglandin endoperoxide synthase (cyclooxygenase) isozymes by aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Biol Chem* 1993; 268: 6610-4.